



**SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
CONFÉDÉRATION SUISSE
CONFEDERAZIONE SVIZZERA**

J1011 U.S. PRO
10/044373
01/11/02

Bescheinigung

Die beiliegenden Akten stimmen mit den ursprünglichen technischen Unterlagen des auf der nächsten Seite bezeichneten Patentgesuches für die Schweiz und Liechtenstein überein. Die Schweiz und das Fürstentum Liechtenstein bilden ein einheitliches Schutzgebiet. Der Schutz kann deshalb nur für beide Länder gemeinsam beantragt werden.

Attestation

Les documents ci-joints sont conformes aux pièces techniques originales de la demande de brevet pour la Suisse et le Liechtenstein spécifiée à la page suivante. La Suisse et la Principauté de Liechtenstein constituent un territoire unitaire de protection. La protection ne peut donc être revendiquée que pour l'ensemble des deux Etats.

Attestazione

I documenti allegati sono conformi agli atti tecnici originali della domanda di brevetto per la Svizzera e il Liechtenstein specificata nella pagina seguente. La Svizzera e il Principato di Liechtenstein formano un unico territorio di protezione. La protezione può dunque essere rivendicata solamente per l'insieme dei due Stati.

Bern, 22 OKT. 2001

Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum
Institut Fédéral de la Propriété Intellectuelle
Istituto Federale della Proprietà Intellettuale

Patentverfahren
Administration des brevets
Amministrazione dei brevetti

Rolf Hofstetter
Rolf Hofstetter

**CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT**

de la Propriété Intellectuelle
Aotutite!

Patentgesuch Nr. 2001 1035/01

HINTERLEGUNGSBESCHEINIGUNG (Art. 46 Abs. 5 PatV)

Das Eidgenössische Institut für Geistiges Eigentum bescheinigt den Eingang
des unten näher bezeichneten schweizerischen Patentgesuches.

Titel:

Kontaktlinsenpflegemittel enthaltend Dexpanthenol.

Patentbewerber:

Novartis AG
Schwarzwaldallee 215
4058 Basel

Anmeldedatum: 07.06.2001

Voraussichtliche Klassen: A61L

Kontaktlinsenpflegemittel enthaltend Dexpanthenol

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Kontaktlinsenpflegemittel für harte und weiche Kontaktlinsen enthaltend Dexpanthenol und D-Sorbit.

Dexpanthenol, ein Alkohol der Panthothensäure, auch ProVitamin B5, D-Pantothenylalkohol oder D-Panthenol genannt, wird schon seit langem zur Wundheilung oder im Rahmen der medizinischen Hautpflege eingesetzt.

D-Sorbit, ein sechswertiger Zuckeralkohol, auch Sorbit, D-Sorbitol oder D-Glucitol genannt, wird in Gelen als Feuchthaltemittel und Weichmacher eingesetzt.

Die Zugabe von Sorbit zur Einstellung der Tonizität von Kontaktlinsenpflegemitteln ist bekannt. GB 2,205,175 und US 3,888,782 beschreiben Sorbit als Trägermaterial zur Herstellung von Pulvermischungen für Kontaktlinsenpflegemittel.

Es wurde nun überraschend gefunden, dass die Kombination Dexpanthenol und D-Sorbit sehr wirkungsvoll als Bestandteil in Kontaktlinsenpflegemitteln eingesetzt werden kann. Die Kombination Dexpanthenol und D-Sorbit besitzt eine vorzügliche Reinigungswirkung und stabilisiert ausserdem den Tränenfilm nach dem Einsetzen der Kontaktlinsen. Durch das Einsetzen der Kontaktlinsen entstehen nämlich aufgrund einer mechanischen Eruption - oder durch gegebenenfalls in der Kontaktlinsenlösung vorhandene oberflächenaktive Substanzen hervorgerufen - Verwirbelungen der Tränenflüssigkeit, welche zu einem starken Verlust der wässrigen Tränenschicht führen können. Es wurde gefunden, dass die Kombination Dexpanthenol und D-Sorbit den Tränenfilm stabilisiert und einen stärkeren Verlust der wässrigen Schicht verhindert. Dies beugt Trockenheitserscheinungen, welche zu einem reduzierten Tränenfilm führen können, vor. Durch den Einsatz der Wirkstoffkombination Dexpanthenol und D-Sorbit wird der Tragekomfort der Kontaktlinsen deutlich verbessert. Negative Effekte durch oberflächenaktive Substanzen und Konservierungsmittel werden reduziert und ein Austrocknen der Kontaktlinsen verhindert.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher ein Kontaktlinsenpflegemittel enthaltend Dexpanthenol und D-Sorbit. Die Erfindung bezieht sich ebenfalls auf die Verwendung von

Dexpanthenol und D-Sorbit zur Reinigung und Desinfektion von Kontaktlinsen.

Ferner hat sich in Studien gezeigt, dass der Zusatz von Dexpanthenol und D-Sorbit nicht zytotoxisch ist und keine negativen Auswirkungen auf die antimikrobielle Wirksamkeit der Lösungen aufweist.

Dexpanthenol wird in den erfindungsgemässen Kontaktlinsenpflegemitteln vorzugsweise in einer Menge, bezogen auf die Gesamtmenge des vorteilhafterweise in wässriger Lösung formulierten Kontaktlinsenpflegemittels, von 0,2 bis 10 Gewichtsprozent, insbesondere in einer Menge von 0,5 bis 5 Gewichtsprozent, besonders bevorzugt in einer Menge von 0,5 bis 4 Gewichtsprozent, und insbesondere bevorzugt in einer Menge von 1 bis 3 Gewichtsprozent, verwendet.

D-Sorbit wird in den erfindungsgemässen Kontaktlinsenpflegemitteln vorzugsweise in einer Menge, bezogen auf die Gesamtmenge des vorteilhafterweise in wässriger Lösung formulierten Kontaktlinsenpflegemittels, von 0,4 bis 18 Gewichtsprozent, insbesondere in einer Menge von 0,6 bis 8 Gewichtsprozent, besonders bevorzugt in einer Menge von 0,8 bis 6 Gewichtsprozent, und insbesondere bevorzugt in einer Menge von 1 bis 3 Gewichtsprozent verwendet.

Die erfindungsgemässen Kontaktlinsenpflegemittel enthalten vorteilhaft neben Dexpanthenol, D-Sorbit und Wasser einen oder mehrere weitere Bestandteile, z. B. Puffersubstanzen, die Tonizität beeinflussende Substanzen, oberflächenaktive Substanzen, die Viskosität beeinflussende Substanzen, Komplexierungsmittel, und/oder antimikrobielle Verbindungen. Obwohl im allgemeinen nicht notwendig, kann auch eine enzymatische Reinigungssubstanz in den erfindungsgemässen Kontaktlinsenpflegemitteln anwesend sein. Die Mengen, in denen diese oder weitere übliche Zusatzstoffe in den erfindungsgemässen Kontaktlinsenpflegemitteln enthalten sind, bewegen sich im Rahmen der dem Fachmann geläufigen Werte.

Wie in den Beispielen beschrieben, wird die Kombination Dexpanthenol und D-Sorbit bevorzugt in sogenannten All-in-One Lösungen eingesetzt, kann aber vorteilhaft auch anderen Kontaktlinsenpflegemitteln wie zum Beispiel Neutralisationslösungen, Hartlinsenpflegemittel, Aufbewahrungs- und Desinfektionslösungen zugesetzt werden.

Die erfindungsgemässen Kontaktlinsenpflegemittel werden vorzugsweise so formuliert, dass sie mit der Tränenflüssigkeit isotonisch sind.

Unter einer Lösung, die mit der Tränenflüssigkeit isoton ist, wird allgemein eine Lösung verstanden, deren Tonizität der Tonizität einer 0,9 %-igen Kochsalzlösung entspricht. Abweichungen hiervon sind durchaus möglich, solange die zu behandelnden Kontaktlinsen dabei nicht geschädigt werden. Die Isotonie mit der Tränenflüssigkeit oder auch eine andere gewünschte Tonizität kann durch Zugabe von organischen oder anorganischen die Tonizität beeinflussenden Substanzen eingestellt werden. Erstere können z. B. in Mengen von etwa 1 bis 4,5 Gewichtsprozent verwendet werden, letztere in Mengen von etwa 0,1 bis 1,3 Gewichtsprozent. Generell wird soviel der die Tonizität beeinflussenden Substanz zugegeben, dass die Tonizität der erfindungsgemässen Zusammensetzung insbesondere im Bereich von 200 bis 450 Milliosmol liegt, vorzugsweise im Bereich von etwa 270 bis etwa 330 Milliosmol. Typische organische Substanzen dieser Art sind beispielsweise Glycerin, Harnstoff, Propylenglykol oder Zucker wie Mannit oder Sorbit, typische anorganische Substanzen dieser Art sind insbesondere Kaliumchlorid oder Natriumchlorid. Auch Gemische dieser Verbindungen miteinander können erfindungsgemäss verwendet werden.

Geeignete oberflächenaktive Substanzen sind beispielsweise in der EP-A2-180,309 genannt. Als besonders geeignete Vertreter, die erfindungsgemäss verwendet werden können, seien hier beispielsweise Poloxamer-Typen oder Miranol-Typen genannt. Weitere Vertreter sind dem Fachmann bekannt. Diese Substanzen können beispielsweise in Mengen von bis zu 20 Gewichtsprozent, insbesondere in Mengen von 0,4 bis 5 Gewichtsprozent verwendet werden.

Geeignete die Viskosität beeinflussende Substanzen sind dem Fachmann ebenfalls bekannt. Als besonders geeignete Vertreter, die erfindungsgemäss verwendet werden können, seien hier beispielsweise Polyvinylalkohol, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose oder Polyacrylsäure genannt. Typische Mengen für diese Substanzen sind 0,1 bis 2 Gewichtsprozent.

Ein besonders geeigneter Komplexbildner ist insbesondere Ethylendiamintetraessigsäure, kurz EDTA, respektive Salze davon, wie Natriumsalze. Typische Mengen für diese

Substanzen sind 0,01 bis 1 Gewichtsprozent.

Eine Gruppe von geeigneten antimikrobiellen Mitteln stellen quaternäre Ammoniumsalze dar. Ein anderes Beispiel für bevorzugte antimikrobielle Mittel sind Biguanide, z. B. Hexamethylen-Biguanide oder wasserlösliche Polymere, z.B. ein Polyaminopropyl-Biguanid, oder ein geeignetes Salz davon. Ein bevorzugtes antimikrobielles Mittel ist PHMB (Polyhexamethylen-Biguanid).

Das antimikrobielle Mittel wird in den erfindungsgemässen Kontaktlinsenpflegemitteln vorzugsweise in einer Menge, bezogen auf die Gesamtmenge des Kontaktlinsenpflegemittels, von 0,1 bis 100 ppm (0,00001 - 0,01 Gewichtsprozent) verwendet, insbesondere in einer Menge von 0,5 bis 50 ppm (0,00005 - 0,005 Gewichtsprozent) und besonders bevorzugt in einer Menge von 1 bis 10 ppm (0,0001 - 0,001 Gewichtsprozent), z. B. 1, 2 oder 5 ppm, verwendet.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung ist unter einem geeigneten Salz generell ein wasserlösliches Salz, das vorteilhafterweise ophthalmologisch annehmbar ist, zu verstehen. Geeignete Salze sind solche mit anorganischen oder organischen Säuren, beispielsweise Hydrochloride, Hydrobromide, Borate, Acetate, Gluconate, Sulfonate, Maleate, Ascorbate, Tartrate oder Citrate.

Geeignete Puffersubstanzen als Bestandteil der erfindungsgemässen Kontaktlinsenpflegemittel sind dem Fachmann bekannt. Beispiele sind Borsäure, Borate, z. B. Natriumborat, Citronensäure, Citrate, z.B. Kaliumcitrat, Bicarbonate, z.B. Natriumbicarbonat, 2-Amino-2-(hydroxymethyl)-1,3-propandiol (auch TRIS, TRIS Amino oder Trometamol genannt), Phosphatpuffer, z.B. Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 , und KH_2PO_4 oder Gemische davon.

Der pH-Wert der Pflegemittel weist vorzugsweise einen Wert von z. B. 5 bis 8, vorzugsweise von 6 bis 8 oder besonders bevorzugt von 7 bis 7,6 auf.

Die erfindungsgemässen Kontaktlinsenpflegemittel sind für alle Arten von Kontaktlinsen geeignet. Darunter fallen insbesondere die sogenannten harten und weichen Kontaktlinsen, aber auch die sogenannten hart-flexiblen oder hoch-gasdurchlässigen Kontaktlinsen. Die erfindungsgemässen Kontaktlinsenpflegemittel weisen eine reinigende Wirkung und

darüber hinausgehend gegebenenfalls eine antimikrobielle Wirkung auf. Je nach speziell beabsichtigtem Verwendungszweck können die erfindungsgemässen Kontaktlinsenpflegemittel als Reinigungsmittel, als Desinfektionsmittel, oder z. B. als Lösung zur Aufbewahrung, zum Abspülen, Befeuchten oder Einweichen von Kontaktlinsen eingesetzt werden. Alle diese Lösungen zeichnen sich durch eine gute Verträglichkeit aus.

Die erfindungsgemässen Kontaktlinsenpflegemittel werden auf an sich bekannte Weise hergestellt, insbesondere durch konventionelles Vermischen der Bestandteile mit Wasser bzw. Lösen der Bestandteile in Wasser.

Die erfindungsgemässen Zusammensetzungen sind insbesondere zur Reinigung und gegebenenfalls zur Desinfektion von Kontaktlinsen geeignet. Die erfindungsgemässen Kontaktlinsenpflegemittel werden auf an sich bekannte Art und Weise verwendet, z. B. indem eine Kontaktlinse mit dem Kontaktlinsenpflegemittel für eine Zeitspanne in Kontakt gebracht wird, die für eine Reinigung oder Desinfektion ausreichend ist. Je nach Linsentyp und Verschmutzungsgrad ist hierfür eine Zeitspanne von einigen Minuten bis zu etwa 24 Stunden, bevorzugt bis zu etwa 4 bis 12 Stunden, ausreichend.

Eine bevorzugte erfindungsgemässe Lösung enthält beispielsweise Dexpanthenol, D-Sorbit, eine oder mehrere Puffersubstanzen, PHMB, Kochsalz oder Kaliumchlorid und ein Komplexierungsmittel, bevorzugt EDTA.

Eine besonders bevorzugte erfindungsgemässe Lösung enthält z.B.:

Dexpanthenol	5 bis 20 g/l
D-Sorbit	10 bis 30 g/l
NaCl oder KCl	1 bis 5 g/l
PHMB	0,0005 bis 0,05 g/l
EDTA	0,1 bis 2 g/l

sowie Puffersubstanzen, die einen pH-Wert von 6 bis 8 stabilisieren und Wasser.

Eine weitere besonders bevorzugte erfindungsgemässe Lösung enthält z.B.:

Dexpanthenol	5 bis 20 g/l
D-Sorbit	10 bis 30 g/l
NaCl oder KCl	1 bis 5 g/l

PHMB 0,0005 bis 0,05 g/l

EDTA 0,1 bis 2 g/l

sowie Puffersubstanzen, die einen pH-Wert von 6 bis 8 stabilisieren, z.B. Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 , TRIS, und Wasser.

Ferner können die obengenannten bevorzugten Lösungen enthalten:

oberflächenaktive Substanz 0,1 bis 2 g/l

die Viskosität beeinflussende Verbindung 0,1 bis 2 g/l

Die nachfolgenden Beispiele dienen der Erläuterung der Erfindung. Sie sollen den Gegenstand der Erfindung jedoch in keiner Weise einschränken, insbesondere nicht auf den Gegenstand der Beispiele.

Beispiel 1: Formulierung für ein Kontaktlinsenpflegemittel

Ein Kontaktlinsenpflegemittel wird durch Zusammenmischen der folgenden Komponenten hergestellt:

Dexpanthenol	10,0 g/l
D-Sorbit	18,0 g/l
EDTA	1,0 g/l
TRIS Amino	2,5 g/l
Methocel E5	0,5 g/l
PHMB	0,001 g/l
Aqua Purificata	ad 1000 ml.

Beispiel 2: Formulierung für ein Kontaktlinsenpflegemittel

Ein Kontaktlinsenpflegemittel wird durch Zusammenmischen der folgenden Komponenten hergestellt:

Dexpanthenol	10,0 g/l
D-Sorbit	18 g/l
EDTA	1,0 g/l
TRIS Amino	2,5 g/l
PHMB	0,001 g/l
Aqua Purificata	ad 1000 ml

Beispiel 3: Formulierung für ein Kontaktlinsenpflegemittel

Ein Kontaktlinsenpflegemittel wird durch Zusammenmischen der folgenden Komponenten hergestellt:

Dexpanthenol	10,0 g/l
D-Sorbit	18 g/l
EDTA	0,25 g/l
Dinatriumhydrogenphosphat	0,072 g/l
Natriumdihydrogenphosphat	0,622 g/l
PHMB	0,001 g/l
Poloxamer 407	1,0 g/l
Aqua Purificata	ad 1000 ml

Patentansprüche

1. Kontaktlinsenpflegemittel enthaltend Dexpanthenol und D-Sorbit.
2. Kontaktlinsenpflegemittel gemäss Anspruch 1, enthaltend eine wässrige Lösung enthaltend 0,5 bis 4 Gewichtsprozent und vorzugsweise 1 bis 3 Gewichtsprozent Dexpanthenol.
3. Kontaktlinsenpflegemittel gemäss Anspruch 1, enthaltend 0,8 bis 6 Gewichtsprozent und vorzugsweise 1 bis 3 Gewichtsprozent D-Sorbit.
4. Kontaktlinsenpflegemittel gemäss einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass es einen oder mehrere weitere Bestandteile ausgewählt aus der Gruppe Puffersubstanzen, die Tonizität beeinflussende Substanzen, oberflächenaktive Substanzen, die Viskosität beeinflussende Substanzen, Komplexierungsmittel, und antimikrobielle Verbindungen enthält.
5. Kontaktlinsenpflegemittel gemäss einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass es Dexpanthenol, D-Sorbit, eine oder mehrere Puffersubstanzen, PHMB, Kochsalz oder Kaliumchlorid und ein Komplexierungsmittel enthält.
6. Kontaktlinsenpflegemittel gemäss einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass es

Dexpanthenol	5 bis 20 g/l
D-Sorbit	10 bis 30 g/l
NaCl oder KCl	1 bis 5 g/l
PHMB	0,0005 bis 0,05 g/l
EDTA	0,1 bis 2 g/l

sowie Puffersubstanzen und Wasser enthält und einen pH-Wert von 6 bis 8 aufweist.
7. Kontaktlinsenpflegemittel gemäss Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass es zusätzlich eine oberflächenaktive Substanz aufweist.
8. Verwendung eines Kontaktlinsenpflegemittels gemäss einem der Ansprüche 1 bis 7 zur

Reinigung und gegebenenfalls Desinfektion einer Kontaktlinse.

9. Verwendung der Kombination Dexpanthenol und D-Sorbit als Bestandteile eines Kontaktlinsenpflegemittels.

10. Verfahren zur Reinigung und gegebenenfalls Desinfektion einer Kontaktlinse, dadurch gekennzeichnet, dass ein Kontaktlinsenpflegemittel gemäss einem der Ansprüche 1 bis 7 für eine Zeitspanne mit einer Kontaktlinse in Kontakt gebracht wird, die für eine Reinigung und gegebenenfalls Desinfektion ausreichend ist.

Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf Kontaktlinsenpflegemittel enthaltend die Wirkstoffkombination Dexpanthenol und D-Sorbit. Die Erfindung bezieht sich ebenfalls auf die Verwendung eines solchen Kontaktlinsenpflegemittels zur Reinigung und gegebenenfalls Desinfektion von Kontaktlinsen.